

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920

THÈSE

N° 343

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Gaston LEFÈVRE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

PHÉNOMÈNES VASCULAIRES

consécutifs aux injections intraveineuses arsenicales

DANS LE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

Président : M. JEANSELME, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, rue Racine, 15

1920

313

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Gaston LEFÈVRE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

PHÉNOMÈNES VASCULAIRES

consécutifs aux injections intraveineuses arsenicales

DANS LE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS



Président : M. JEANSELME, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, rue Racine, 15

1920

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie.	CH. RICHEL
Physique médicale	N.
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	M. LABBÉ
Pathologie médicale	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale.	GOSSET
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie.	PRENANT
Opérations et appareils.	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	P. CARNOT
Hygiène	LÉON BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
Clinique médicale.	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants.	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET
	QUENU
	LEJARS
Clinique ophthalmologique	HARTMANN
Clinique des maladies des voies urinaires.	DE LAPERSONNE
Clinique d'accouchements	LEGUEU
	BAR
	COUVELAIRE
Clinique gynécologique.	BRINDEAU
Clinique chirurgicale infantile	J.-L. FAURE
Clinique thérapeutique.	A. BROCA
Clinique oto-rhino-laryngologique.	ALBERT ROBIN
	P. SEBILEAU

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	LABBÉ (H.)	MOCQUOT	ROUVIERE
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	MULON	SCHWARTZ(A.)
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	SICARD
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TANON
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	TERRIEN
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	TIFFENEAU
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	VILLARET
GREGOIRE	LEREBoullet	RIBIERRE	ZIMMERN
GUENOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR JEANSELME

Officier de la Légion d'honneur
Professeur de clinique à l'hôpital Saint-Louis

En respectueux hommage.

A M. LE DOCTEUR TOURAINE

Qui me guida de ses conseils.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage

M. LE DOCTEUR ROUTIER

M. LE DOCTEUR RÉNON

Externat

M. LE DOCTEUR BAZY

M. LE DOCTEUR BRAULT

M. LE PROFESSEUR LETULLE

M. LE PROFESSEUR ROBINEAU

M. LE DOCTEUR DEMOULIN

M. LE PROFESSEUR LEPAGE

A M. LE DOCTEUR DELAGENIÈRE

M. LE DOCTEUR BURNIER

Au cours des derniers mois de nos études médicales, passés dans les salles de clinique de M. le Professeur Jeanselme, à Saint-Louis, dans un service où les différents agents antisyphilitique mercuriels et surtout arsenicaux sont longuement étudiés, nous avons dès les premiers jours, été frappés tout à la fois, par la fréquence des petits accidents, accidents de premier degré consécutifs à l'injection arsenicale et par les bons effets de la médication surrénale, que M. Touraine, chef de clinique du service, pratiquait systématiquement.

Nous avons donc pensé, sur les conseils de celui-ci à étudier si, en analysant les différents symptômes de la série vasculaire, à propos de chaque malade et de chaque injection, il ne serait pas possible de dégager quelque donnée nouvelle, utile à la prévision des accidents.

Dirigée tout d'abord dans le sens d'une étude sur les rapports des injections salvarsanique et de la pression artérielle, notre enquête s'est ensuite étendue à l'étude des pressions, du pouls et de la raie blanche abdominale, qui, sans préjuger de son origine, nous a paru la plus intéressante par ses variations et par la valeur que pouvaient présenter ces variations dans la prévision de certains accidents consécutifs aux injections arsenicales.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
PHÉNOMÈNES VASCULAIRES
consécutifs aux injections intraveineuses arsenicales
DANS LE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

EXPOSÉ

Nous avons sur toute une série de malades, après l'injection arsenicale, suivi les variations des pressions artérielles, du pouls et de la raie blanche abdominale.

Voici comment nous avons procédé : avant la piqure nous notions à deux reprises, pressions, pouls et raie blanche.

Les pressions étaient prises à l'aide de l'oscillomètre Pachon, suivant la méthode classique des oscillations, le procédé d'Ehret, plus rapide, nous ayant paru aussi plus infidèle, pour la détermination de la tension minima.

Le pouls était noté, puis la raie blanche provoquée avec évaluation, de son temps d'apparition, de son intensité, de sa durée, de l'aspect de ses bords.

Puis l'injection était faite et immédiatement après,

de cinq minutes en cinq minutes, pendant une heure et demie à deux heures, nous notons pressions, pouls et raie abdominale.

Dans les heures suivantes, les examens étaient répétés toutes les demi heures. Puis le lendemain, une ou plusieurs fois.

Tous ces examens reportés sur un graphique, nous donnaient quatre courbes, tension maxima, tension minima, pouls et raie blanche.

Nos examens ont porté sur des cas divers : premières injections, dose faible, dose forte, chez des malades tolérants ou ayant présenté déjà des accidents, sans traitement préventif, ou après adrénaline.

Ce sont les résultats de ces examens et les suggestions que ces résultats comportent que nous avons essayé d'exposer.

Etude de la tension maxima. — La tension maxima, après l'injection arsenicale paraît évoluer selon plusieurs formules. Une première formule la plus fréquente, est représentée par une courbe en hypotension générale. Un second type est représenté par les courbes en hypertension. Enfin d'autres courbes se caractérisent par leur aspect tout spécial ce sont les courbes après adrénaline préventive.

Le type normal, courbe en hypotension générale, se caractérise par les particularités suivantes. C'est dans l'ensemble un tracé irrégulier avec un crochet et des ondes hypertensifs. Immédiatement après l'injection pour les fortes doses, cinq à dix minutes après,

pour les doses faibles, la tension maxima baisse rapidement. La hauteur de la dénivellation est variable de 2 à 5 centimètres. La pression baisse pendant dix minutes, puis reste stationnaire pendant cinq minutes environ. Cet intervalle, entre les minutes 10 et 15, nous a paru présenter un intérêt particulier pour plusieurs raisons. D'abord à cause de la fixité dans le temps de ce crochet hypotensif entre la dixième et la quinzième minute dans 90 o/o des cas. C'est d'autre part un des points le plus bas de la courbe de tension maxima. Enfin, il nous a paru dans certains cas, que, en tenant compte de la dose du médicament, l'amplitude de la première dépression pouvait faire augurer de l'allure générale ultérieure de la courbe, une forte dépression initiale, après dose petite ou moyenne, étant l'annonce d'une courbe générale d'aspect tourmenté et le prélude de nombreux accidents cliniques consécutifs. — Puis après ce crochet hypotensif, la pression remonte brusquement, ascension rapide de 1/2 centimètre par cinq minutes. C'est le début d'un crochet hypertensif constant. Celui-ci débute de quinze à vingt minutes après l'injection, présente une durée d'ascension de dix à quinze minutes, sans plateau. Dans 8 pour 10 des cas, son culmen dépasse la pression de départ de 1 à 2 centimètres. Puis la pression descend, d'abord rapidement, 1 cm. 1/2 par cinq minutes, puis plus lentement. La descente dure vingt-cinq minutes environ. Là se trouve le second point déclivé de la courbe dans 60 o/o des cas à 3 ou 4 centi-

mètres au-dessous de la pression de départ. — Puis la courbe remonte une seconde fois, mais ici, opposition complète avec la première ascension, car ici, l'ascension est lente, $1/4$ à $1/2$ centimètres par cinq minutes, prolongée, pendant trente à quarante-cinq minutes. Dans son ensemble, la courbe à cet endroit prend la forme d'un dôme régulier dont le culmen sera le point le plus élevé de toute la courbe. Cette onde hypertensive dure trente à quarante-cinq minutes. Elle présente un intérêt parce que dans tous les cas observés, son début a coïncidé avec l'apparition des premiers phénomènes réactionnels, céphalées, nausées, troubles visuels, assoupissements, état congestif de la face, la constatation du début de l'élévation de pression permettant de les annoncer à l'avance.

Dans la plupart des cas, cette onde hypertensive est unique. Elle peut être suivie dans certains cas, d'une autre onde en général moins marquée. Puis la pression baisse régulièrement. Elle présente dans la journée des oscillations d'assez forte amplitude avec tendance générale de l'hypotension. Le retour à la pression normale est en général atteint de la vingt-quatrième à la trente-sixième heure.

Les courbes anormales, à type hypertensif, sont assez souvent observées. La courbe de la tension maxima présente la même allure générale, mais la chute initiale fait quelquefois défaut, le crochet hypertensif est peu marqué. Au contraire, l'onde hypertensive est très accentuée, son culmen dépasse de 4 à 5 centimètres la pression de départ. Sa durée

est de trente à quarante-cinq minutes. Elle s'accompagne constamment d'incidents hypertensifs, céphalée, nausées, obnubilation de la vue. Puis la pression décroît lentement, présente des oscillations habituelles. La pression revient à la normale quatre ou cinq heures après l'injection et peut secondairement présenter une phase d'hypotension avec fièvre.

Le deuxième type de courbe anormale de la tension maxima est représenté par la courbe après adrénaline préventive. Dans ce cas, deux alternatives sont observées. Ou bien l'adrénaline a été injectée avant la préparation arsenicale. Dans ce cas, peu de modification de la courbe de tension maxima, absence d'incidents cliniques. Dans le second cas, l'injection sous-cutanée d'adrénaline suit la piqûre intraveineuse après un intervalle variable. La piqûre saisit donc en général la courbe en phase hypotensive. Elle ne paraît pas, dans ce cas, avoir d'action hypertensive manifeste. Mais elle maintient et conserve la pression maxima à un niveau constant. Dans l'ensemble, les courbes de la maxima après adrénaline sont remarquables par l'absence de crochets hyper ou hypotensifs, par leur stabilité obtenue en hyper ou hypotension indifféremment, stabilité équivalent à la tolérance clinique.

La pression minima. — La pression minima suit dans son ensemble l'évolution de la maxima. Les variations sont naturellement d'intensité beaucoup moindre, 3 centimètres au maximum. Dans certains cas, à une courbe de maxima, d'allure très

tourmentée, correspond une courbe de minima d'allure très régulière. Dans l'ensemble, la courbe de minima est en hypotension relative moins souvent que la courbe de maxima.

Rapports des pressions avec les doses. —
Les variations de pressions présentent dans certains cas, un rapport avec les doses injectées. Mais il nous a paru toutefois que dans la majorité des cas observés, le facteur restait au second plan. Ce sont les doses de début, puis la troisième piqûre, enfin les fortes doses terminales qui nous ont donné les plus fortes chutes de pression, la seconde dose Novar : 30, ou Sulfarsenol 18 ou 24 étant les doses le moins offensives au point de vue circulatoire.

Les variations de pression nous ont paru de même sans aucun rapport avec les pressions initiales. Nous avons eu des chutes de pressions de 4 centimètres avec des maxima de 18, comme avec des maxima de 12.

Le Pouls. — Le pouls n'a pas dans la majorité des cas présenté des altérations de rythme considérables. Il est de règle d'observer dix à quinze minutes après l'injection une bradycardie, mais ce ralentissement n'a jamais dans nos observations dépassé 10-12 pulsations. Dans son ensemble, la courbe du pouls apparaît tendue et régulière avec quelques rares crochets. Les deux seuls faits dignes d'être mis en évidence sont les suivants. D'abord l'accélération du pouls quand elle coïncide avec le relèvement de la tension maxima sous forme d'onde

hypertensive, est l'annonce obligée de la céphalée des étourdissements et des signes visuels. Quand cette céphalée s'accompagne, comme dans un de nos cas d'angoisse, agitation, état congestif facial, nous avons là l'ébauche ou l'équivalent d'une crise nitritoïde avortée. Le deuxième caractère qui nous a paru digne d'être noté, c'est l'absence de bradycardie dans la courbe après adrénaline préventive. La courbe du pouls est dans ce cas remarquable par son uniformité.

La raie blanche abdominale. — La raie blanche abdominale est celui des phénomènes vasculaires consécutifs à l'injection arsenicale, que nous a paru comporter les suggestions les plus intéressantes. Un fait nous a frappé tout d'abord, c'est la très grande fréquence de la raie abdominale chez nos malades, 90 o/o des cas. Les auteurs, qui rapportent l'existence de ce phénomène à une insuffisance surrénale, ont expliqué sa présence chez le syphilitique par des arguments variés. M. Queyrat (Soc. Dermat., mai 1919) invoquait la basse pression artérielle des spécifiques, la constatation fréquente de la raie abdominale et pensant à une surrénalité syphilitique, rappelant la présence possible du tréponème dans les capsules, comme dans le cas de Feuillé. Déjà, auparavant, M. Queyrat avait insisté sur la curabilité fréquente des accidents nerveux par l'adrénaline. Avant lui, M. Sergent avait rapproché certains accidents consécutifs au salvarsan de l'insuffisance ou de la débilité surrénale pour lui congénitale et

banale et non plus acquise et spécifique. Enfin M. Milian, dès 1913, surtout frappé du pouvoir vasodilatateur du salvarsan et de l'importance des phénomènes vaso-moteurs dans la crise nitritoïde, avait pensé à utiliser la solution d'adrénaline dans la crise elle-même, puis dans d'autres accidents qui semblaient relever de l'ectasophilie, dans certaines céphalées à invasion brutale, semblant ressortir à l'œdème cérébral.

Les résultats rapportés dans le *Bulletin de la Société de Dermatologie*, 1913, avaient été favorables dans les cas cités. M. Milian faisait ressortir le rôle non seulement curatif, mais préventif de l'adrénaline, enfin, il insistait sur le rôle possible de l'insuffisance surrénale latente, révélée par l'injection arsenicale vasodilatatrice et hypotensive. C'est en effet à la diathèse vasodilatatrice ou ectasophilie que M. Milian faisait ressortir toute une série d'accidents arsenicaux, crise nitritoïde, céphalée, fièvre.

La fréquence de la raie abdominale chez le spécifique ne paraît donc plus discutée ; mais c'est l'étude de ses modalités, sa marche, ses variations et surtout sa valeur possible comme symptôme-signal de certains accidents qui nous a paru comporter un intérêt marqué. Nous avons analysé le phénomène chez le spécifique de la manière suivante : en notant à chaque examen — le délai d'apparition de la raie en secondes, — son intensité, conventionnellement estimée de 1 à 5 — sa persistance, en secondes — ses modalités, certaines raies étant à bords nets et

fixes, d'autre très extensives. Nous nous sommes servis pour provoquer cette raie blanche d'un instrument toujours le même, réalisant facilement dans des conditions, aussi semblables que possible le frôlement nécessaire, c'est-à-dire d'une abaisse-langue en bois à extrémité légèrement diminuée, à bords émoussés, de manière à avoir en tous points sur la peau une égale pression ; l'extrémité de cet abaisse-langue avait été paraffinée légèrement.

Evolution de la raie blanche après injection arsenicale. — Dans 9/10 des cas, la raie existe avant l'injection. Presque constamment, elle augmente d'intensité après l'injection. Dans certains cas où elle manquait avant l'injection, elle se manifeste après piqure. C'est quinze minutes après la piqure intra-veineuse qu'elle paraît présenter son maximum d'intensité avec apparition rapide, persistance prolongée (1 minute) bords nets ou extensifs. Puis, dans tous les cas, il semble que la raie diminue d'intensité, chaque examen étant renouvelé toutes les cinq minutes. Puis au bout de trois à quatre heures, la raie revient à son intensité de départ. Il est possible que cette raie blanche abdominale soit chez le spécifique le symptôme d'une insuffisance surrénale actuelle. Nous devons dire toutefois que chez aucun de nos malades porteurs de cette raie blanche, nous n'avons pu dégager aucun autre symptôme d'insuffisance surrénale, aucun signe digestif, nerveux ou cutané, ou musculaire, ni aucun antécédent surrénal. D'autre part cette raie nous a

paru coïncides aussi bien avec des tensions minima faibles, qu'avec des minima élevées. Enfin de fortes doses d'adrénaline jusqu'à 3 milligrammes n'ont modifié en aucune façon le phénomène. Il est cependant un cas, où après injection sous-cutanée d'adrénaline le phénomène semble s'atténuer, c'est quand après la piqure on recherche toutes les trois minutes la raie blanche. On voit alors cette raie régulièrement diminuer d'intensité. Mais on peut se demander s'il ne s'agit pas d'une simple atténuation du réflexe par fatigue et non d'une neutralisation spécifique du phénomène, car cette atténuation du réflexe manque si on prend soin de ne rechercher le phénomène de la raie que de quart en quart d'heure. Dans les cas que nous avons étudiés, tout s'est passé comme si la raie blanche abdominale, réflexe vaso-moteur, n'avait fait que traduire la plus ou moins grande émotivité vasculaire, c'est-à-dire la plus ou moins grande tendance des vaisseaux à faire de fortes variations de pression en hyper comme en hypotension, variations entraînant avec elles l'apparition des accidents du premier degré, céphalée, nausées ou fièvre.

C'est à ce titre que l'étude de la raie abdominale et de ses variations présente un intérêt marqué, l'existence d'une raie blanche avant l'injection et surtout son accentuation nette après piqure, pouvant faire présager l'apparition de ces accidents du premier jour. C'est ce que confirment les observations que nous présentons ci-après

OBSERVATION I

Mme Fr..., dix-neuf ans. Entrée salle Henri-IV, le 15 mars 1920. Syphilis secondaire, éléments papuleux, plaques muqueuses.

Avant injection de Novarsénobenzol 15 centigrammes, nous trouvons : Tension maxima (ou tx) 15. Tension minima (ou Tx) 7. Pouls ou P. 84. Raie surrénale (ou Rs) 20' + 20' nets — où le premier chiffre (20') représente le délai d'apparition en secondes, le second signe (+) représente le degré d'intensité de la race figure de 1 + à f +, le deuxième chiffre (20') note la persistance de la race en secondes, le quatrième signe (nets) donnant le caractère des bords de la race (nets ou extensifs).

Après injection (15 minutes) nous trouvons : Tx 12 ; Tn 5 ; P. 80 ; Rs 10' + + + 65' nets.

Donc après piqûre, forte chute de pression maxima 3 centimètres, et pression minima 2 centimètres, et surtout très forte accentuation de la race blanche avec apparition plus rapide, 10' au lieu de 20', plus grande netteté + + + au lieu de +, persistance plus grande 65' au lieu de 20', même caractère des bords de la raie.

Donc chez cette malade, forte probabilité au cours de la journée d'injection de petits accidents. Cette malade a présenté en effet : *forte céphalée, nausée et fièvre à 38°6.*

OBSERVATION II

Mme N..., salle Henri IV, n° 29, entrée le 23 février 1920 chancre, Wassermann = H O.

Première piqûre : Novar, 30 centigrammes.

Avant piqûre : Tx 15 ; Tn 9 ; P. 86 ; Rs 45' + 30' nets.

Après piqûre (1/4 d'heure) : Tx 15 ; Tn 8 ; P. 82 ; Rs 45' + 30' nets.

Donc pas de chute de pression, pas d'accentuation de la raie, en effet, pas d'accidents, pas de fièvre.

Deuxième piqûre : Novar, 45 centigrammes.

Avant piqûre : Tx 15 ; Tn 9 ; P. 80 ; Rs 45' + 20' nets.

Après piqûre (1/4 d'heure) : Tx 13 ; Tn 6 ; P. 80 ; Rs 40' + 55' nets.

Donc chute de pression, accentuation de la raie très nette. La malade a présenté dans la journée : forte céphalée, fièvre à 38°9.

Troisième piqûre : Novar, 45.

Avant piqûre : Tx 15 ; Tn 8 ; P. 80 ; Rs 40' + 20' nets.

Après piqûre (1/4 d'heure) : Tx 11 ; Tn 6 ; P. 76 ; Rs 40' + 60' nets.

Dans la journée : Diarrhée, céphalée, étourdissements, vomissements, somnolence, frissons et surtout érythème et température à 40 degrés. La malade reçoit par la bouche 100 gouttes d'adrénaline au millième : accidents cédant rapidement.

Quatrième piqûre : Novar, 45.

Avant piqûre : Tx 15 ; Tn 8 ; P. 88 ; Rs 40' + 25' nets.

Après piqûre : Tx 11 ; Tn 6 ; P. 80 ; Rs 40' + 75' nets.

Accidents : Céphalée, nausées, T. 39 degrés.

OBSERVATION III

Mme D..., entrée salle Henri IV, le 27 février 1920.

Chancre mou. Wass. = HO.

Première piqûre : Novar, 15 centigrammes.

Avant piqûre : Tx 17 ; Tn 9 ; P. 74 ; Rs 40' + 20' nets.

Après piqûre (1/4 d'heure) : Tx 14 ; Tn 6 ; P. 72 ; Rs 40' ++ 40' nets.

Dans la journée d'injection, céphalée. Températ. 38 degrés.

Deuxième piqûre : Novar, 30 centigrammes.

Avant piqûre : Tx 19 ; Tn 10 ; P. 70 ; Rs peu nette.

Après piqûre : Tx 17 ; Tn 8 ; P. 70 ; Rs peu nette.

Aucun accident.

Troisième piqûre : Nov. 45 centigrammes.

Avant piqûre : Tx 19 ; Tn 9 ; P. 80 ; Rs o.

Après piqûre : Tx 16 ; Tn 7 ; P. 82 ; Rs o.

Pas d'accidents.

De ces trois piqûres, seule la première a présenté quelques incidents. C'est de même la seule où nous voyons une accentuation de la raie après piqûre.

OBSERVATION IV

Mme H..., salle Henri-IV, entrée le 31 janvier 1920. Syphilis tertiaire.

Le 18 février 1920 : Natrium 60 centigrammes (4^e piqûre).

Avant piqûre : Tx 19 ; Tn 9 ; P. 80 ; Rs o.

Après piqûre : Tx 19 ; Tn 8 ; P. 84 ; Rs o.

Aucun incident.

Le 25 février 1920 : Natrium 75 centigrammes.

Avant piqûre: Tx 19; Tn 9; P. 76; Rs 0.

Après piqûre: Tx 17; Tn 8; P. 74; Rs 0.

Aucun incident.

Le 5 février 1920: Sulfarsénol, 42 centigrammes.

Avant piqûre: Tx 20; Tn 9; P. 74; Rs 0.

Après piqûre: Tx 17; Tn 7; P. 70; Rs 25' ++ 40' nets.

Violente céphalée, fièvre à 39 degrés dans la journée.

Chez cette malade, aux deux premières piqûres, petite chute de pression après piqûre; raie blanche nulle avant et après piqûre, pas d'incident. A la troisième piqûre, chute de pression plus forte, apparition de raie blanche, un quart d'heure après piqûre. Céphalée, fièvre dans la soirée. La chute de la pression, l'apparition de la raie blanche permettaient de prévoir ces deux incidents.

OBSERVATION V

Mme W..., salle Henri-IV, chancre de la lèvre.

Première injection le 3 février 1920: Novar, 15 centigr.

Avant piqûre: Tx 18; Tn 8; P. 84; Rs 50' + 30' nets.

Avant piqûre: Tx 16; Tn 7; P. 82; Rs 20' ++ 50' nets.

Céphalée, nausées et vomissements, fièvre à 38 degrés.

Deuxième injection le 10 février 1920: Novar, 30 centigr.

Avant piqûre: Tx 19; Tn 8; P. 80; Rs 50' + 30' nets.

Après piqûre: Tx 14; Tn 6; P. 74; Rs 10' + ++ 100' nets.

Céphalée violente, vomissements, grands frissons 37°6.

Dans les deux cas, chute de pression et accentuation de la raie, incidents dans la journée d'injection.

OBSERVATION VI

Mme C..., salle Henri-IV. Syphilis datant d'un an, accident lingaux. Première piqûre le 10 mars 1920. Novar, 30 centigrammes.

Avant piqûre : Tx 18 ; Tn 9 ; P. 76 ; Rs 0.

Après piqûre : Tx 15 ; Tn 7 ; P. 64 ; Rs 40' +++ 50', bons extensifs.

Dans la soirée, céphalée, vomissements, frissons.

Deuxième piqûre le 17 mars 1920 : Novar, 45 centigr.

Avant piqûre : Tx 18 ; Tn 9, P. 80 ; Rs 40' + 25' nets.

Après piqûre : Tx 14 ; Tn 6 ; P. 80 ; Rs 40' ++ 35' nets.

Nausée, céphalée.

OBSERVATION VII

Mme V..., salle Henri-IV. Chancre mou. W. = HO.

Avant piqûre : Tx 16 ; Tn 8 ; P. 88 ; Rs 0.

Après piqûre : Tx 13 ; Tn 7 ; P. 80 ; Rs 0.

Pas de raie abdominale, moyenne tension basse, pas d'accident.

OBSERVATION VIII

Mme H..., salle Henri-IV. Plaques muqueuses.

Avant piqûre : Tx 14 ; Tn 8 ; P. 80 ; Rs 0.

Après piqûre : Tx 10 1/2 ; Tn 6 ; P. 74 ; Rs 0.

Incidents : T 38.8. Céphalée violente.

Observation négative, pas d'accentuation de la raie, moyenne tension minima basse, malgré cela incidents.

OBSERVATION IX

Mme K..., salle Henri-IV. Chancre mou. W. = HO.

Le 11 mars 1920 : Novar., 15 centigrammes.

Avant piqûre : Tx 19; Tn 9; P. 80; Rs 0.

Après piqûre : Tx 17; Tn 7; P. 92; Rs très peu nette.

Incident : 37°6.

Le 18 mars 1920 : Nov., 30 centigrammes.

Avant piqûre : Tx 19; Tn 9; P. 76; Rs 0.

Après piqûre : Tx 16; Tn 6; P. 84; Rs 0.

Pas d'accident.

Ni présence de raie avant piqûre, ni accentuation un quart d'heure après. Pas d'incident. Un seul point anormal, tachycardie à la suite de l'injection.

OBSERVATION X

Mme D..., chancre mou. W. = HO.

Quatre piqûres de sulfarsénol antérieures.

Le 17 février 1920 : Sulfarsénol, 42 centigrammes.

Avant piqûre : Tx 18; Tn 8; P. 70; Rs 45 + 20' nets.

Après piqûre : Tx 16; Tn 6; P. 66; Rs 30' +++ 50' bords extensifs.

Dans la journée, vomissement, prurit, exanthème.

Accentuation après piqûre de raie déjà existante, accidents.

OBSERVATION XI

Mme M.... syphilis secondaire floride.

Le 22 février 1920 : Néo., 15 centigrammes.

Avant piqûre : Tx 15 ; Tn 9 ; P. 76 ; Rs 20' ++ 30' nets.

Après piqûre : Tx 12 ; Tn 7 ; P. 70 ; Rs 20 +++ 40' nets.

Dans la journée, céphalée, frissons, 38 degrés.

Le 27 février 1920 : Sulfarsénol, 24 centigrammes.

Avant piqûre : Tx 15 ; Tn 8 ; P. 80 ; Rs 25' ++ 30' nets.

Après piqûre : Tx 14 ; Tn 7 ; P. 80 ; Rs 25' ++ 30' nets.

Céphalée légère.

Le 4 mars 1920 : Sulf., 30 centigrammes.

Avant piqûre : Tx 16 ; Tn 9 ; P. 86 ; Rs 25 +++ 30' nets.

Après piqûre : Tx 16 ; Tn 8 ; P. 80 ; Rs 25 +++ 40' nets.

Dans la soirée, fièvre à 40 degrés, injection de 3 milligrammes d'adrénaline, température normale le lendemain.

Dans ce cas, raie blanche permanente, sans accentuation après piqûre, accidents. Le sulfarsénol s'est montré moins offensif pour la pression artérielle. Cependant fièvre à 40 degrés.

Il nous serait possible de rapporter une trentaine d'observations semblables, à peu près calquées sur les précédentes. De leur ensemble, deux faits semblent se dégager, c'est d'abord l'importance de la constatation de la raie blanche abdominale avant injection. Les sujets qui en sont porteurs paraissent bien nettement prédisposés aux accidents du premier jour, accidents hypertensifs, céphalée, troubles visuels, étourdissements, nausées, vomissements, accidents hypotensifs, fièvre, accidents de pathogénie moins nette, érythèmes. C'est d'autre part l'intérêt que présente l'accentuation après injection de cette raie abdominale pour la prévision de ces mêmes acci-

dents. Il ne saurait évidemment ici s'agir d'une règle absolue, nous avons eu un certain nombre de cas négatifs, raie surrénale avant piqûre sans accidents consécutifs, accentuation de la raie blanche après piqûre, sans incident dans la journée ou cas inverses. Mais dans l'ensemble dans 80 o/o des cas, la valeur du symptôme s'est manifestée assez clairement, comme le signe d'une instabilité, d'une émotivité vasculaire, annonce des variations de pression et des accidents du premier jour que nous rapportons à ces variations.

L'adrénaline et les accidents du premier jour. — L'adrénaline a été souvent employée dans les accidents du premier jour, toujours avec succès soit que dans la journée de la piqûre, il se soit agit de juguler une céphalée (courbe C.), une hyperthermie (Obs. I, II, etc.), un exanthème, ou de prévenir certains accidents que la piqûre précédente faisait redouter.

L'adrénaline était injectée dans l'intérieur de la masse musculaire de la cuisse, à dose suffisante, cette dose devant être, comme l'a déjà indiqué M. Touraine, fonction du poids du malade et de la dose de médicament injectée. Il nous a paru avec M. Touraine, qu'il pouvait être utile de concrétiser cette donnée sous la forme du rapport suivant.

$$\text{Adrénaline en centièmes de milligram.} = \frac{\text{Poids du malade (en kilos)}}{60} \times \frac{\text{Dose en milligr. (Novars)}}{4}$$

soit pour une dose de Novar = 60 centigr.
un malade de 90 kilos.

$$225 \text{ centièmes de milligr.} = \frac{90}{60} \times \frac{600}{4}$$

soit 2 mmg. 1/4.

Par voie buccale, beaucoup plus irrégulière, la dose doit être quatre fois plus forte.

Les résultats obtenus par cette méthode ont été constamment favorables. La fièvre, comme l'avait déjà montré M. Milian, obéit très nettement à l'injection d'adrénaline. La céphalée, l'état congestif de la face disparaissent en quelques minutes. Nous n'avons pu malheureusement observer de crise nitroïde, et l'action sur celle-ci du médicament. L'effet préventif n'est pas moins assuré. Les résultats ont même paru tellement nets que dans la salle Henri IV, à l'hôpital Saint-Louis, systématiquement chaque malade présentant au cours de sa journée d'injection une élévation thermique reçoit immédiatement l'adrénaline à dose convenable.

Des faits aussi formels sembleraient imposer l'idée de spécificité thérapeutique. Le succès et la médication surrénale démontrerait l'insuffisance glandulaire. Or il se peut qu'il n'en soit rien, des résultats identique sans être aussi nets pouvant être obtenus avec la plupart des tonicardiaques et hypertenseurs connus, sulfate de spartéine par exemple, et le succès de la médication surrénale s'explique peut-être par une simple action tonique et par là, stabilisatrice de la pression artérielle.

CONCLUSIONS

La pression artérielle subit à la suite de l'injection arsenicale intra-veineuse, des variations considérables qui se font non seulement en hypo mais aussi en hypertension.

Ces variations de pression tiennent sous leur dépendance un certain nombre d'accidents du premier jour. La céphalée, les troubles de la vue, les étourdissements, les nausées et vomissements, sont des accidents d'hypertension passagère.

La raie blanche abdominale est le meilleur symptôme de l'instabilité vasculaire, c'est-à-dire de l'aptitude montrée par les vaisseaux à faire de fortes variations de pressions.

La constatation chez le malade avant piqure de cette raie blanche, son accentuation après l'injection intra-veineuse, au premier quart d'heure, doivent faire redouter les accidents de premier degré.

L'adrénaline, sans préjuger de sa spécificité, est le meilleur agent stabilisateur de ces variations artérielles.

Vu : le Président de la thèse,

JEANSELME

Vu le Doyen

ROGER

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

P. APPELL

BIBLIOGRAPHIE

- Feuillé.* — Capsules surrénales et syphilis (Bulletin de la Société médicale, 1906).
- Gaucher et Gougerot.* — Syphilis et capsules surrénales, cité par Sergent (De l'insuffisance surrénale).
- Jacquet et Sezary.* — Insuffisance surrénale et syphilis in Sergent (De l'insuffisance surrénale).
- Queyrat.* — Insuffisance surrénale et salvarsan (Société de Dermatologie, 1919).
- Insuffisance surrénale et salvarsan (Bulletin de la Société médicale des hôpitaux, 1916).
- Milian.* — L'adrénaline antagoniste du salvarsan (Société de Dermatologie, 1913).
- Sergent.* — Ligne blanche enrayée par l'opothérapie (Société médicale des Hôpitaux, nov. 1907).
- Debilité surrénale et accidents consécutifs aux injections de salvarsan (Soc. médicale des hôpitaux, 1914).
- De l'insuffisance surrénale.
- Sezary.* — Syndrome surréno-musculaire. Paris Médical, 1912.
- Touraine et Lepagnol.* — La crise hypotensive dans le traitement arsenical de la syphilis.

